

# Zespół pseudoeksfoliacji (PEX) – schorzenie ogólnoustrojowe

## *Pseudoexfoliation syndrome (PEX) – a systemic disorder*

Anna K. Kurowska, Anna Kamińska, Justyna Izdebska, Jacek P. Szafflik, Jerzy Szafflik

Z Katedry i Kliniki Okulistyki II Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Z Samodzielnego Publicznego Klinicznego Szpitala Okulistycznego w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Szafflik

### Summary:

Pseudoexfoliation syndrome is an age-related elastosis. The current pathogenetic concept describes PEX as an elastic micro-fibrilopathy involving TGF-beta1, oxidative stress and impaired cellular protection mechanisms as a key pathogenetic factors. Extracellular PEX material is produced, aggregated and accumulated in the anterior segment of the eye. It is also present in the skin, lungs, liver and other visceral organs. These findings suggest that pseudoexfoliation syndrome is a systemic disorder. It is also associated with coronary artery disease, hypertension, Alzheimer's disease and other cardio-vascular problems. The pseudoexfoliation syndrome has been found to be associated with higher mean intraocular pressure, secondary open-angle glaucoma, mature and nuclear cataract. Ocular depositions of pseudoexfoliation material can lead to many intraocular complications. That's why special attention is required before, during and after surgery.

### Słowa kluczowe:

zespół pseudoeksfoliacji (PEX), elastoza, TGF-beta1, jaskra wtórna, zaćma torebkowa, ciśnienie wewnątrzgałkowe.

### Key words:

Pseudoexfoliation syndrome, elastosis, TGF-beta1, secondary glaucoma, nuclear cataract, intraocular pressure (IOP).

Zespół rzekomego złuszczenia (Pseudoexfoliation syndrome – PEX) uważany jest za ogólnoustrojową elastozę – chorobę degeneracyjną włókien sprężystych tkanki łącznej. Charakteryzuje się nadmierną produkcją amyloidopodobnej substancji w tkankach przedniego odcinka oka oraz w narządach wewnętrznych, jej nieprawidłową agregacją i akumulacją.

Pierwsze doniesienia dotyczące PEX pochodzą z początków XX wieku. John G. Lindberg, fiński okulista, jako pierwszy opisał białoszare złogi na przedniej powierzchni soczewki i przy brzegu żrenicznym tęczęwki, Vogt zaś zauważył częstsze występowanie nadciśnienia wewnątrzgałkowego oraz jaskry u tych pacjentów (1). Ponieważ zespół pseudoeksfoliacji początkowo był kojarzony jedynie z patologią torebki soczewki, jaskrę na podłożu PEX nazwano jaskrą torebkową. Jednak wiele lat później okazało się, że obecność torebki soczewki nie jest konieczna, aby wystąpił zespół, bowiem PEX obserwowano u pacjentów po wewnątrztorebkowym usunięciu zaćmy. Fakt ten rzucił nowe światło na genezę i istotę schorzenia (2).

### Epidemiologia

Badania epidemiologiczne wskazują, że PEX jest chorobą związaną z wiekiem. Częstość występowania wzrasta po 60. roku życia (3,4), a jak wskazują Obuchowska i wsp., w Polsce najliczniejszą grupę stanowią pacjenci w wieku 70-80 lat (5).

PEX jest częściej spotykany w populacji rasy białej. Częstość występowania wydaje się bardzo zróżnicowana. Duży odsetek pacjentów z PEX obserwuje się wśród amerykańskich Indian Navajo (38%), w Europie zaś – w krajach skandynawskich (ok. 20%). Najrzadziej jest on opisywany u Afroamerykanów (0,3%) oraz Japończyków (0,2%). W Polsce występowanie PEX

ocenia się na mniej niż 1%, ale wśród pacjentów operowanych z powodu zaćmy odsetek ten wynosi 8,2 (5).

PEX w podobnym stopniu dotyczy obojga płci, ale ryzyko wystąpienia nadciśnienia wewnątrzgałkowego i jaskry wtórnej jest wyższe u mężczyzn niż u kobiet (2).

Obserwowano także częstsze występowanie PEX u osób z jasną barwą tęczęwek (2).

### Etiopatogeneza

Istotą zespołu rzekomego złuszczenia jest długotrwałe gromadzenie się nieprawidłowego, włóknisto-ziarnistego materiału na strukturach przedniego odcinka oka, będące skutkiem nadmiernej produkcji, nieprawidłowej degradacji lub obu tych procesów łącznie (2,3,4).

Źródłem materiału eksfoliacyjnego jest nabłonek przedrównikowej części torebki soczewki, bezbarwnikowy nabłonek ciała rzęskowego, śródbłonek rogówki i naczyń krwionośnych, nabłonek barwnikowy oraz niemal wszystkie komórki istoty właściwej tęczęwki – fibrocyty, melanocyty, pericyty oraz komórki mięśni gładkich (2,6).

W świetle przeprowadzonych badań zespół pseudoeksfoliacji został zakwalifikowany do grupy chorób degeneracyjnych włókien sprężystych tkanki łącznej, określanych mianem elastoz (2,6). Dzięki wykorzystaniu metod histochemicznych, immunohistochemicznych oraz ultrastrukturalnych udało się w dużym stopniu ustalić budowę przestrzenną oraz skład chemiczny materiału eksfoliacyjnego, przypominającego amyloid.

Wiadomo, że tworzą go dwie składowe – włókna (cieńsze i dłuższe włókna A oraz grubsze i krótsze włókna B) oraz otaczająca je bezpostaciowa macierz eksfoliacyjna, zbudowana z kom-

pleksów proteoglikanów-glikoaminoglikanów (3). Składową białkową macierz tworzą niekolagenowe białka błony podstawnej, tj.: laminina, fibronektyna, nidogen i inne oraz podjednostki włókien sprężystych – alfa-elastyna, tropoelastyna, amyloid P, vitreonektyna. Szczególny udział w tworzeniu mikrowłókienek materiału eksfoliacyjnego przypada fibrylinie 1 i 2, które tworząc zagęszczenia bezpośrednio na powierzchni komórek, potwierdzają hipotezę o nadmiernej produkcji, nieprawidłowej agregacji i degradacji włókienek posiadających je w swoim składzie. Ważnymi składnikami materiału eksfoliacyjnego są białka wiążące latentną formę TGF-beta – LTBP-1 (Latent TGF-binding Protein) oraz LTBP-2, uważane obecnie za białka markerowe dla PEX. W materiale pseudoeksfoliacyjnym nie znaleziono natomiast kolagenu (3,6).

### Patofizjologia

Większość prac nad patofizjologią zespołu pseudoeksfoliacji opiera się na analizach histo- i immunohistochemicznych ludzkich tkanek i cieczy wodnistej pobranych w trakcie zabiegu operacyjnego. Wyniki tych badań pozwoliły wysunąć hipotezę, że PEX jest rodzajem elastozy wywołanej miejscowym niedotlenieniem komórek, prawdopodobnie na skutek zmian w mikrokrążeniu. Wskazuje na to znacznie podwyższony poziom silnie zwężającej naczynia endoteliny-1 oraz obniżony poziom tlenu azotu w płynie komory przedniej oka (7). Tym m.in. próbuje się tłumaczyć częstsze występowanie zakrzepu żyły środkowej siatkówki u pacjentów z PEX.

Hipoksja komórek prowadzi do wzmożonej produkcji TGF-beta1 (transforming growth factor-beta1) i ich aktywności, co wpływa na ekspresję wielu genów, w tym fibryliny-1. Wzmożona produkcja podjednostek fibryliny-1 skutkuje jej łączeniem się w przestrzeni zewnątrzkomórkowej z glikokoniugatami w prawidłowe i nieprawidłowe agregaty. Nadmierna ich akumulacja może być również skutkiem dysfunkcji układu ubikwityna-proteasomy, które w prawidłowych warunkach biorą udział w degradacji białek, a są niewydolne w warunkach stresu oksydacyjnego.

Aktywność TGF-beta1 oraz znacznie obniżony poziom kwasu askorbinowego i innych naturalnych antyoksydantów w cieczy wodnistej powodują zaburzenie równowagi układu metaloproteinaz (MMPs) i ich inhibitorów (TIMPs), co zaburza proces degradacji macierzy eksfoliacyjnej.

Zwiększone stężenie IL-6 oraz IL-2 i 10 w płynie komorowym mogą dodatkowo sugerować komponentę zapalną zespołu z zaangażowaniem odpowiedzi komórkowej Th-1 i Th-2 (7).

Podsumowując dotychczasową wiedzę na temat patofizjologii zespołu pseudoeksfoliacji, należy podkreślić, że u jego podłoża leży złożony, wieloczynnikowy i nie do końca jeszcze poznany proces, na który składa się nadmierna produkcja składników tkanki sprężystej, potęgowana przez wzmożoną aktywność TGF-beta, zaburzenie formowania włókien, nierównowaga aktywności metaloproteinaz i ich inhibitorów, nieznacznie nasilony stan zapalny oraz zwiększona liczba mediatorów oksydacyjnego stresu komórki.

### PEX jako schorzenie ogólnoustrojowe

Zespół pseudoeksfoliacji początkowo był uważany za chorobę lokalną, ograniczoną do wnętrza gałki ocznej. Znalezienie materiału złuszczeniowego w tkankach oczodołu, w spojówkach,

skórze powiek, w mięśniach gałkoruchowych, ścianie naczyń rzęskowych czy osłonce nerwu wzrokowego zachęciło wielu badaczy do poszukiwań także w narządach odległych. Próbkę tkanek pobrane od pacjentów z ocną manifestacją choroby badano w mikroskopach świetlnym i elektronowym (6,8).

Analizie poddawano wycinki serca, płuc, wątroby, pęcherzyka żółciowego, nerek, pęcherza moczowego oraz opon mózgowych. Typowy materiał eksfoliacyjny znajdowano w obrębie struktur i komórek tkanki łącznej, budującej torebki organów wewnętrznych oraz wypełniającej przestrzenie między nimi. Taka lokalizacja zmian wskazuje, że źródłem patologicznego materiału są komórki tkanki łącznej – fibroblasty, komórki ścian naczyń krwionośnych oraz wszystkie typy komórek mięśniowych (3,4,8,9).

Wyniki licznych badań wskazują na częste współwystępowanie PEX ze schorzeniami ogólnymi, szczególnie z chorobami układu sercowo-naczyniowego – nadciśnieniem tętniczym, chorobą niedokrwienną serca, przemijającymi atakami niedokrwiennymi (TIA) oraz udarami mózgu, a także cukrzycą i długoletnim nikotynizmem (3,4,8,10). Citirik i wsp. wykazali ostatnio, że u pacjentów hospitalizowanych na oddziałach kardiologicznych z potwierdzoną koronarograficznie chorobą niedokrwienną serca, w porównaniu z grupą kontrolną, istotnie częściej występuje zespół pseudoeksfoliacji z typowymi powikłaniami ocznymi – zaćmą i jaskrą wtórną (11).

Częstsze występowanie PEX u osób starszych, po 65. roku życia, podobnie jak choroby układu sercowo-naczyniowego, może wynikać z naturalnego procesu starzenia się organizmu, ale także może być skutkiem wspólnych zaburzeń metabolicznych prowadzących do makro- i mikroangiopatii, a w konsekwencji – do przewlekłego niedotlenienia tkanek.

Na wspólną genezę zespołu pseudoeksfoliacji, jaskry torebkowej i miażdżycy naczyń wskazuje podwyższone stężenie homocysteiny we krwi pacjentów z PEX. Hiperhomocysteinemia, uznana za niezależny czynnik ryzyka rozwoju miażdżycy, jest odpowiedzialna m.in. za nieprawidłową aktywność metaloproteinaz i ich inhibitorów, dysfunkcję komórek śródbłonna, apoptozę komórek nerwowych oraz zaburzenia metabolizmu włókien sprężystych. Przyczyną hiperhomocysteinemii może być obniżony poziom witamin z grupy B, głównie B6 i B12, oraz kwasu foliowego, biorących udział we wspólnych szlakach metabolicznych (4).

Wielokrotnie w piśmiennictwie opisywano częste występowanie zespołu rzekomego złuszczenia u pacjentów z chorobą Alzheimera (4,10,12,13) oraz odwrotnie – wykazywanie co najmniej łagodnych zaburzeń poznawczych w testach MMTE (Mini Mental Test Examination) przez pacjentów z PEX (10). Obecność białka Alzheimera w cieczy wodnistej pacjentów z PEX i wtórną jaskrą sugeruje biochemiczne i patofizjologiczne podobieństwo obu schorzeń, polegające na produkcji i gromadzeniu nieprawidłowego materiału białkowego w tkankach. Choroba Alzheimera, uważana za chorobę degeneracyjną, jest związana z zanikiem kory mózgowej oraz obecnością blaszek (płytek) starczych, zbudowanych z beta-amyloidu, które odkładają się w ścianach naczyń krwionośnych. Obserwuje się także nadmierną agregację białka tau wewnątrz komórek nerwowych mózgu (13).

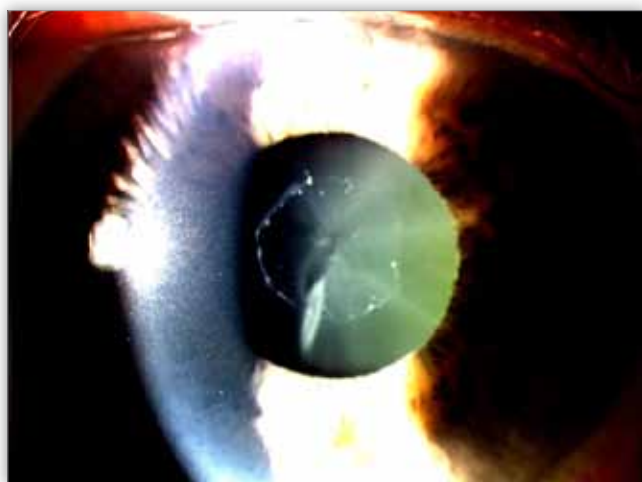
W piśmiennictwie znajdują się doniesienia nt. współwystępowania PEX z przypadkami sensorycznej utraty słuchu (14) oraz tętniakami aorty brzusznej, ze stwierdzanymi histologicznie

nieprawidłowościami w obrębie ściany tętnicy głównej (15), jednak inne badanie nie potwierdzają takiego związku.

### Objawy kliniczne

Zespół rzekomego zluszczenia traktowany jest obecnie jako schorzenie ogólnoustrojowe, co potwierdza obecność materiału eksfoliacyjnego w wielu tkankach i narządach pozagałkowych. Dotychczas jednak nie wykazano bezpośredniego wpływu tego materiału na funkcję zajętych narządów. Dlatego PEX przede wszystkim kojarzy się z patologią narządu wzroku i pozostaje w kręgu zainteresowań okulistów.

Typowy obraz zespołu pseudoeksfoliacji cechuje obecność szarobiałego, półprzezroczystego, nieregularnego krążka w centrum przedniej powierzchni soczewki (ryc. 1). Po rozszerzeniu źrenicy, w okolicy przed- i równikowej, jest widoczne okrężne pasmo o ziarnisto-włóknistej strukturze i wyraźnie zaznaczonej granicy przyśrodkowej. Między obszarem centralnym a obwodowym jest obecna strefa przejściowa, powstała wskutek ruchów tęczówki po powierzchni soczewki. Materiał eksfoliacyjny gromadzi się także w okolicy brzegu źrenicznego tęczówki, w obrębie struktur kąta przesączania, na śród błonku rogówki i w przedniej części ciała szklistego.



Ryc. 1. Badanie w biomikroskopie – materiał pseudoeksfoliacyjny na przedniej torebce soczewki.

Fig. 1. Slit lamp examination – pseudoexfoliation material on the anterior lens capsule.

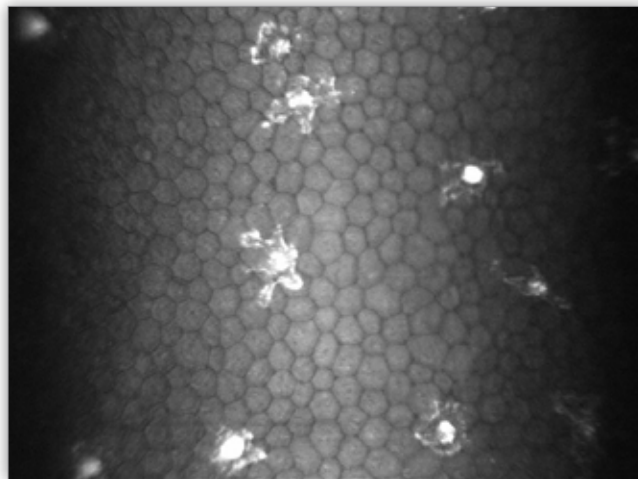
Taki obraz odpowiada późnemu, dojrzałemu stadium choroby i częściej jest obserwowany jednostronnie. Jednak większość chorych z jednooczną manifestacją choroby ma subkliniczną postać PEX w drugim oku, co może potwierdzić biopsja spojówki. Wiadomo natomiast, że pełnoobjawowy obraz choroby poprzedza trwający prawdopodobnie kilka lat okres zmian wczesnych.

Jak już wspomniano, zespół pseudoeksfoliacji, chociaż najczęściej kojarzony z wtórną postacią jaskry otwartego kąta oraz zaćmą, dotyczy niemal wszystkich struktur przedniego odcinka gałki ocznej.

### Rogówka

Podczas badania w lampie szczelinowej w oczach z zaawansowanym zespołem PEX na tylnej powierzchni rogówki można obserwować ziarna rozproszonego barwnika oraz drobne ziarni-

ste złoży (3,4,6,8) (ryc. 2). W mikroskopii konfokalnej komórki śród błonka wykazują szereg nieprawidłowości opisywanych jako polimegatyzm i polimorfizm (różne wielkość i kształt) oraz zmniejszoną ogólną liczbę (16). Jak dowodzą badania ultrastrukturalne, materiał eksfoliacyjny pochodzi z lokalnego źródła, którym są komórki śród błonka rogówki.



Ryc. 2. Mikroskopia konfokalna – osady barwnikowe na śród błonku rogówki.

Fig. 2. Confocal microscopy – melanin deposits on the corneal epithelium.

Obraz rogówki w przebiegu PEX, określanej jako „atypowa cornea guttata”, wynika z ogniskowej degeneracji i zaniku komórek śród błonka, fagocytozy ziarenek melaniny, produkcji nieprawidłowej macierzy zewnątrzkomórkowej prowadzącej do nieregularnego pogrubienia błony Descemeta (4). Skutkiem tych zmian jest keratopatia łatwo doprowadzająca do obrzęku i dekompensacji śród błonka, np. na skutek wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego po rozszerzeniu źrenicy w przypadku istnienia wtórnej jaskry. Dlatego planując zabieg operacyjny u pacjentów z PEX, istotne wydają się wcześniejsze oszacowanie liczby komórek śród błonka oraz ochronne stosowanie substancji wiskoelastycznych (3,4).

### Tęczówka

Zmiany dotyczące tęczówki są stałym elementem PEX i dotyczą wszystkich jej komórek i części. Materiał zluszczeniowy uwidacznia się w okolicy brzegu źrenicznego. Nabłonek tylnej powierzchni tęczówki wykazuje zmiany degeneracyjne pod postacią miejscowych pęknięć błony podstawnej i zagęszczeń ziarenek melaniny, a atrofia mięśnia zwieracza, podczas transluminacji, nadaje brzegowi źrenicznemu wygląd „wygryzionego przez mole”. Obecność materiału eksfoliacyjnego w zrębie tęczówki i między włóknami mięśni oraz zanik i degeneracja mięśni zwężających i rozszerzających źrenicę skutkują trudnościami w rozszerzaniu źrenicy lub jej nieregularnym kształtem (3,4,5).

Zmiany w naczyniach tęczówki, powodowane degeneracją i obliteracją, doprowadzają do hipoperfuzji tkanek i hipoksji cieczy wodnistej. Dość często opisywane spontaniczne krwotoki do zrębu tęczówki u pacjentów bez *rubeosis iridis* są tłumaczone właśnie zmianami w drobnych naczyniach w przebiegu PEX. Kolejnym następstwem waskuloopatii jest załamanie bariery

krw–ciecz wodnista z tyndalizacją, określane jako *pseudouveitis* (3,4).

### Soczewka

PEX jest czynnikiem przyspieszającym mętnienie soczewki (2,3,4,16). Tłumaczy się to lokalnym niedotlenieniem, hipoksją cieczy wodnistej, podwyższonym poziomem czynników wzrostu oraz obniżoną zawartością w płynie komorowym kwasu askorbinowego, który jest uważany za czynnik protekcyjny przed szkodliwym wpływem promieniowania ultrafioletowego.

Większość autorów podaje, że najczęstszą postacią zaćmy w przebiegu PEX jest zaćma jądrowa. U pacjentów kwalifikowanych do zabiegu usunięcia zaćmy i pacjentów z objawami zespołu rzekomego złuszczenia częściej obserwuje się całkowicie nieprzeierne soczewki (zaćma dojrzała). Natomiast najrzadziej występują zmętnienia pod torebką tylną, dominujące w populacji ogólnej (5).

Dla zespołu pseudoeksfoliacji znamienne jest występowanie niestabilności aparatu więzadełkowego. W obszarze okołorównikowym materiał ekxfoliacyjny produkowany przez nabłonkowe komórki torebki soczewki odkłada się między pęczkami włókienek obwódki rzęskowej, co z jednej strony uniemożliwia prawidłowe połączenie z torebką soczewki, a z drugiej strony – z ciałem rzęskowym. Ultrasonograficzna biomikroskopia wysokiej rozdzielczości (UBM), ujawniająca pogrubienie przedniej torebki soczewki, włókienek obwódki rzęskowej oraz złogi materiału ekxfoliacyjnego na ich powierzchni, potwierdza zmiany niewidoczne podczas badania w lampie szczelinowej ze względu na lokalizację za tylną powierzchnią tęczęwki, słabe rozszerzenie żrenicy bądź istnienie zrostów tylnych (17).

Klinicznie niestabilność aparatu więzadełkowego manifestuje się drżeniem soczewki lub nawet jej spontanicznym podwichnięciem lub zwichnięciem do komory tylnej. Przesunięcie soczewki ku przodowi, szczególnie u pacjentów stosujących leki zwężające żrenicę, może doprowadzić do bloku żrenicznego lub odgrodzenia kąta przesączania i nagłego wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego.

Mimo ciągłego udoskonalania technik operacyjnych zabieg usunięcia zaćmy u pacjentów z PEX nadal jest obciążony większym odsetkiem powikłań śród- i pooperacyjnych (3,4). Istotnym problemem wydają się słaba mydriaza oraz zrosty tylne, wymagające dodatkowo mechanicznego rozszerzenia żrenicy. Zmiany naczyniowe tęczęwki usposabiają do krwawień, a wiotkość aparatu więzadełkowego jest przyczyną podwichnięć soczewki, dializy więzadełek oraz upływu szklistki. W tej sytuacji fakoemulsyfikacja, jako metoda chirurgiczna małego cięcia, z zastosowaniem zwijanych soczewek oraz dodatkowe zastosowanie pierścieni stabilizujących przestrzeń torebkową wydają się najbezpieczniejszym rozwiązaniem i są najczęściej zalecane.

### Jaskra

Jaskra w przebiegu PEX jest najczęstszą postacią jaskry wtórnej otwartego kąta.

Według różnych źródeł jaskra torebkowa stanowi w USA ok. 1,5%, w Finlandii i Norwegii zaś – aż 50-60% wtórnej jaskry otwartego kąta. Szacuje się, że w Polsce do rozwoju jaskry na tle zespołu rzekomego złuszczenia dochodzi w ok. 30% przypadków, co dowodzi, że zespół ten jest znacznie poważniejszym

czynnikiem ryzyka rozwoju neuropatii jaskrowej niż nadciśnienie wewnątrzgałkowe bez PEX (18).

W porównaniu z jaskrą pierwotną otwartego kąta (JPOK) jaskra pseudoeksfoliacyjna charakteryzuje się wyższymi wartościami oraz większą dobową zmiennością ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP), a także kilkugodzinnymi i znacznymi wzrostami IOP po rozszerzeniu żrenicy. Skutkiem tego jest szybsza progresja zmian nerwu wzrokowego i w polu widzenia, a więc gorsze rokowanie dla pacjenta. Wielu autorów wskazuje na bardziej ścisły związek wartości IOP z tempem narastania neuropatii niż w przypadku JPOK i związaną z tym konieczność agresywnego leczenia hipotonizującego (4,18).

Etiopatogeneza jaskry w przebiegu PEX jest złożona. Składa się na nią mechaniczne zablokowanie struktur kąta przesączania przez materiał ekxfoliacyjny, który w badaniu gonioskopowym nadaje beleczkowaniu wygląd „pokrytego łupieżem”, oraz przez barwnik osadzający się zwłaszcza w jego dolnych częściach, wzdłuż linii Schwalbego lub przed nią (linia Sampaolesiego). Utrudnia to odpływ cieczy wodnistej i prowadzi do wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego. Jednak u wielu pacjentów, pomimo obecności zmian w kącie rogówkowo-tęczęwkowym, ciśnienie wewnątrzgałkowe jest prawidłowe i nie dochodzi do uszkodzenia nerwu wzrokowego. Dlatego rozpatruje się istnienie swoistej protekcyjnej zdolności beleczkowania do oczyszczania z materiału obturacyjnego u niektórych pacjentów z PEX oraz o wrodzonej goniodysgenezie predysponującej do rozwoju jaskry u pozostałych (4). Na rozwój neuropatii, poza wysokim IOP, mogą mieć wpływ, jak się wydaje, także zaburzenia architektury beleczkowania, dezorganizacja struktury kanału Schlemma, zmiany w blaszce sitowej oraz w naczyniach krwionośnych, związane z pierwotnym procesem degeneracyjnym włókien elastycznych tkanki łącznej.

W farmakoterapii jaskry torebkowej stosuje się te same leki hipotensyjne, co w JPOK. Jednak ze względu na działanie miotyczne szczególną pozycję zajmuje pilokarpina. Dzięki niej ruchomość żrenicy jest ograniczona, co zmniejsza tarcie tęczęwki po powierzchni soczewki, ścieranie i przesuwanie materiału ekxfoliacyjnego oraz barwnika w kierunku kąta. Niestety, efektem ubocznym stosowania miotyków mogą być pogorszenie ostrości wzroku u pacjentów nawet z początkową zaćmą, a u młodszych – możliwość wystąpienia skurczu mięśnia rzęskowego, co wobec niestabilności aparatu więzadełkowego może wyzwolić ostre zamknięcie kąta. Leki łączone, np. pilokarpina z blokerami receptorów beta, pozwalają osiągnąć efekt hipotonizujący, a ponadto w mniejszym stopniu zwężają żrenicę.

Wówczas, gdy obniżenie ciśnienia wewnątrzgałkowego jest niedostateczne, można dodatkowo stosować inhibitory anhidrazy węglanowej oraz leki z grupy analogów prostaglandyn, które zwiększają odpływ cieczy wodnistej drogą naczyniówkowo-twardówkową, co ma istotne znaczenie w przypadku masywnego zablokowania konwencjonalnej drogi odpływu przez materiał pseudoeksfoliacyjny (18).

Ciśnienie wewnątrzgałkowe pozwalają obniżyć trabekuloplastyka laserowa oraz zabieg aspiracji złogów pigmentu i materiału ekxfoliacyjnego z przestrzeni wewnątrz- i zewnątrzbeleczkowej utkania naczyniówkowego. Jednak efektywność metody jest krótkotrwała i wystarcza średnio na kilka, kilkanaście miesięcy (3,18). Dlatego obecnie uważa się, że metodą z wyboru



w leczeniu jaskry torebkowej jest trabekulektomia modyfikowana z zastosowaniem antymetabolitów (mitomycyny C).

Podobnie jak w przypadku operacji usuwania zaćmy zabiegi przeciwjaskrowe są obarczone większym ryzykiem powikłań śród- i pooperacyjnych, takich jak: śródoperacyjne przemieszczenie soczewki, uszkodzenie przedniej torebki soczewki podczas irydektomii, a nawet upływ ciała szklistego. Nieprawidłowości naczyń tętniczych predysponują do krwawień do komory przedniej, a załamanie się bariery krew–ciecz wodnista w okresie pooperacyjnym sprzyja formowaniu się włókniaka, rozwojowi wzrostów przednich i tylnych oraz zarastaniu przetoki filtracyjnej.

Podsumowując dotychczasową wiedzę na temat zespołu rzekomego złuszczenia, należy zaznaczyć, że jest on uogólnioną, związaną z wiekiem chorobą degeneracyjną włókien elastycznych tkanki łącznej o nie w pełni wyjaśnionym patomechanizmie, często współwystępującą z chorobami ogólnymi. Jednak główne konsekwencje kliniczne PEX dotyczą patologii przedniego odcinka oka, soczewki oraz jaskry wtórnej, a przedoperacyjne rozpoznanie PEX pozwala wybrać odpowiednią metodę operacyjną w celu zmniejszenia ryzyka powikłań śród- i pooperacyjnych.

#### Piśmiennictwo:

1. Tarkkanen A, Kivelä T: *John G. Lindberg and the discovery of exfoliation syndrome*. Acta Ophthalmol Scand. 2002, 80(2), 151-154.
2. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U: *Exfoliation syndrome*. Surv Ophthalmol 2001 Jan-Feb, 45(4), 265-315.
3. Ludwisiak-Kocerba L, Hevelke A, Kępcik D: *Zespół pseudoeksfoliacji- etiopatogeneza i objawy kliniczne*. Klinika Oczna 2006, 108(1-3), 82-86.
4. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann G: *Ocular and systemic Pseudoexfoliation syndrome*. Am J Ophthalmol. 2006 May, 141(5), 921-937.
5. Obuchowska I, Bryl-Przybylska A, Mariak Z: *Zespół pseudoeksfoliacji u pacjentów wyznaczonych do operacji zaćmy*. Klinika Oczna 2006, 108(10-12), 397-400.
6. Hammer Th, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO: *Unilateral or Asymmetric Pseudoexfoliation Syndrome? An Ultrastructural Study*. Arch Ophthalmol 2001, 119, 7, 1023-1031.
7. Koliakos GG, Konstas AG, Schlötzer-Schrehardt U, Hollo G, Mitova D, Kovatchev D, Maloutas S, Georgiadis N: *Endothelin-1 concentration is increased in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome*. Br J Ophthalmol. 2004 Apr, 88(4), 523-527.
8. Schlötzer-Schrehardt U, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H: *Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder?* Arch Ophthalmol 1992 Dec, 110(12), 1752-1756.
9. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA: *Pseudoexfoliative fibrilloglycopathies in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome*. Arch Ophthalmol. 1992 Dec, 110(12), 1757-1762.
10. Bagniewska-Iwaniec M, Zembrzycka-Zaborowska W: *Wstępna ocena schorzeń współistniejących z zespołem pseudoeksfoliacji (PEX)*. Okulistyka 2005, 1, 37-41.
11. Citirik M, Acaroglu G, Batman C, Yildiran L, Zilelioglu O: *A possible link between the pseudoexfoliation syndrome and coronary artery disease*. Eye 2007 Jan, 21(1), 11-5. Epub 2006 Mar 24.
12. Raniewska B, Mulak M, Misiuk-Hojto M, Kostuś E: *Współistnienie choroby Alzheimera oraz zespołu rzekomego złuszczenia PEX*. Klinika Oczna 2004, 106(1-2), 107-109.
13. Janciauskiene S, Krakau T: *Alzheimer's peptide: a possible link between glaucoma, exfoliation syndrome and Alzheimer's disease*. Acta Ophthalmol (Scand.), 2001, 79(3), 328-329.
14. Turacli ME, Ozdemir FA, Tekeli O, Gökcan K, Gerçeker M, Dürük K: *Sensorineural hearing loss in pseudoexfoliation*. Can J Ophthalmol. 2007 Feb, 42(1), 56-59.
15. Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO: *Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta*. Lancet 2001 Feb 3, 357(9253), 359-360.
16. Martone G, Casprini F, Traversi C, Lepri F, Pichieri P, Caporossi A: *Pseudoexfoliation syndrome: in vivo confocal microscopy analysis*. Clin Experiment Ophthalmol. 2007 Aug, 35(6), 582-585.
17. Guo S, Gewirtz M, Thaker R, Reed M: *Characterizing pseudoexfoliation syndrome through the use of ultrasound biomicroscopy*. J Cataract Refract Surg 2006 Apr, 32(4), 614-617.
18. Misiuk-Hojto M, Szumny D, Jurowska-Liput J, Krzyżanowska-Berkowska P: *Farmakoterapia jaskry*. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, 2008, 61-68.

Praca wpłynęła do Redakcji 03.09.2008 r. (1075)  
Zakwalifikowano do druku 20.04.2009 r.

#### Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. Anna Katarzyna Kurowska  
Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny  
ul. Sierakowskiego 13  
03-709 Warszawa  
e-mail: anna-kurowska@o2.pl